

⑤

Int. Cl. 2:

C 07 D 239-42

⑯

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

A 61 K 7-13

DEUTSCHES



PATENTAMT

Veröffentlichung

DT 23 59 399 A1

⑪

Offenlegungsschrift 23 59 399

⑫

Aktenzeichen:

P 23 59 399.9

⑬

Anmeldetag:

29. 11. 73

⑭

Offenlegungstag:

12. 6. 75

⑳

Unionspriorität:

①

②

③

⑤

Bezeichnung:

Haarfärbemittel

⑦

Anmelder:

Henkel & Cie GmbH, 4000 Düsseldorf

⑧

Erfinder:

Rose, David, Dipl.-Chem. Dr., 4000 Düsseldorf;
Saygin, Ferdi, Dipl.-Chem. Dr., 4006 Erkrath;
Weinrich, Erwin, Dipl.-Chem. Dr., 4000 Düsseldorf

DT 23 59 399 A1

BEST AVAILABLE COPY

ORIGINAL INSPECTED

© 5. 75 509 824/971

12/100

Düsseldorf, 27.11.1973
Henkelstraße 67

Henkel & Cie GmbH
Patentabteilung
Z/Br

2359399

P a t e n t a n m e l d u n g

D 4774

"Haarfärbemittel"

Gegenstand der Erfindung sind Mittel zur oxidativen Färbung von Haaren auf Basis von Tetraaminopyrimidinen als Entwicklerkomponente.

Für das Färben von Haaren spielen die sogenannten Oxidationsfarben, die durch oxidative Kupplung einer Entwicklerkomponente mit einer Kupplerkomponente entstehen, wegen ihrer intensiven Farben und sehr guten Echtheitseigenschaften eine bevorzugte Rolle. Als Entwicklersubstanzen werden üblicherweise Stickstoffbasen, wie p-Phenylendiaminderivate, Diaminopyridine, 4-Amino-pyrazolon-derivate, heterocyclische Hydrazone eingesetzt. Als sogenannte Kupplerkomponenten werden m-Phenylendiaminderivate, Phenole, Naphthole, Resorcin-derivate und Pyrazolone genannt.

Gute Oxidationshaarfärbestoffkomponenten müssen in erster Linie folgende Voraussetzungen erfüllen:

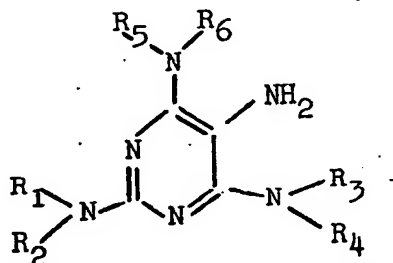
Sie müssen bei der oxidativen Kupplung mit den jeweiligen Entwickler- bzw. Kupplerkomponenten die gewünschten Farbnuancen in ausreichender Intensität ausbilden. Sie müssen ferner ein ausreichendes bis sehr gutes Aufziehvermögen auf menschlichem Haar besitzen und sie sollen darüber hinaus in toxikologischer und dermatologischer Hinsicht unbedenklich sein.

Die üblicherweise als Entwicklersubstanzen verwendete Verbindungsklasse der substituierten bzw. unsubstituierten

p-Phenylendiamine besitzt den Nachteil, daß sie bei einer Reihe von Personen Sensibilisierungen und in deren Gefolge schwere Allergien hervorruft. Die zur Vermeidung dieser dermatologischen Nachteile in neuerer Zeit vorgeschlagenen Entwicklersubstanzen können in ihren anwendungstechnischen Eigenschaften nicht immer voll befriedigen.

Es bestand daher bei der Suche nach brauchbaren Oxidationshaarfärbstoffen die Aufgabe, geeignete Komponenten aufzufinden, die vorgenannte Voraussetzungen in optimaler Weise erfüllen.

Es wurde nun gefunden, daß Haarfärbmittel auf Basis von Oxidationsfarbstoffen mit einem Gehalt an Tetraaminopyrimidinen der allgemeinen Formel



in der $R_1 - R_6$ Wasserstoff, einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,

den Rest - $(CH_2)_n - X$, in dem $n = 1 - 4$ und X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom, eine $-NH_2$ -, $-NHR'$ - und $-NR'R''$ -Gruppe sein können, wobei R' und R'' Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten können oder mit dem Stickstoffatom zu einem heterocyclischen Ring, der ein weiteres Stickstoffatom oder Sauerstoffatom enthalten kann, geschlossen sind,

einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen 5- oder 6-gliedrigen Ring mit einem oder zwei Stickstoffatomen oder einem Stickstoffatom und einem Sauerstoff-

3

2359399

atom darstellen können, sowie deren anorganischen oder organischen Salzen als Entwicklersubstanzen und den in Oxidationshaarfärben üblichen Kupplersubstanzen den gestellten Anforderungen in besonders hohem Maße gerecht werden.

Bei ihrem Einsatz als Entwicklerkomponenten liefern die erfindungsgemäßen Verbindungen mit den im allgemeinen für die Oxidationshaarfärbung verwendeten Kupplersubstanzen die unterschiedlichsten sehr intensiven Farbnuancen, wie sie mit diesen Kupplern und den bisher bekannten Entwicklern nicht erzielbar waren und stellen somit eine wesentliche Bereicherung der oxidativen Haarfärbemöglichkeiten dar. Darüber hinaus zeichnen sich die erfindungsgemäßen Tetraaminopyrimidine durch sehr gute Echtheitseigenschaften der damit erzielten Färbungen, durch eine gute Löslichkeit im Wasser, eine gute Lagerstabilität und toxikologische, sowie dermatologische Unbedenklichkeit aus.

Die erfindungsgemäß als Entwicklerkomponenten zu verwendenden Tetraaminopyrimidine können entweder als solche oder in Form ihrer Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, wie z.B. als Chloride, Sulfate, Phosphate, Acetate, Propionate, Lactate, Citrate eingesetzt werden.

Die Herstellung der meisten erfindungsgemäß als Entwicklerkomponenten zu verwendenden Tetraaminopyrimidine ist bereits literaturbekannt und kann der Monographie von D.J. Brown, "The Pyrimidines" in der Reihe Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers (1962) Band I und II entnommen werden. Nur einige wenige der verwendeten Verbindungen stellen neue Substanzen dar, deren Herstellung gesondert beschrieben ist.

4

2359399

Zur Synthese der erfindungsgemäß einzusetzenden Verbindungen geht man im allgemeinen von 2,4,6-Triaminopyrimidinen aus, in die die 5-Aminogruppe durch Nitrosierung und anschließende Reduktion eingeführt wird. Man kann aber auch von entsprechend substituierten Triamino-alkylmercaptopyrimidinen ausgehen und die Alkylmercaptogruppe durch Amine substituieren. Die letztere Methode eignet sich besonders zur Einführung von Aminogruppen bzw. von substituierten Aminogruppen in die 2-, 4- oder 6-Stellung des Pyrimidinringes.

Als erfindungsgemäß einzusetzende Entwicklerkomponenten sind z.B. 2,4,5,6-Tetraamino-, 4,5-Diamino-2,6-bismethylamino-, 2,5-Diamino-4,6-bismethylamino-, 4,5-Diamino-6-butylamino-2-dimethylamino-, 2,5-Diamino-4-diäthylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-6-diäthylamino-2-dimethylamino-, 4,5-Diamino-2-diäthylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-äthylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-isopropylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-methylamino-, 4,5-Diamino-6-dimethylamino-2-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-propylamino-, 2,4,5-Triamino-6-dimethylamino-, 4,5,6-Triamino-2-dimethylamino-, 2,4,5-Triamino-6-methylamino-, 4,5,6-Triamino-2-methylamino-, 4,5-Diamino-2-dimethylamino-6-piperidino-, 4,5-Diamino-6-methylamino-2-piperidino-, 2,4,5-Triamino-6-piperidino-, 2,4,5-Triamino-6-anilino-, 2,4,5-Triamino-6-benzylamino-, 2,4,5-Triamino-6-benzylidenamino-, 4,5,6-Triamino-2-piperidino-, 2,4,6-Trismethylamino-5-amino-, 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-, 2,4,5-Triamino-6-morpholino-, 2,5,6-Triamino-4-dimethylamino-, 4,5,6-Triamino-2-morpholino-, 2,4,5-Triamino-6- β -hydroxyäthylamino-, 4,5,6-Triamino-2- β -amino-äthylamino-, 2,5,6-Triamino-4- β -methylamino-äthylamino-, 2,5-Diamino-4,6-bis- γ -diäthylamino-propylamino-, 4,5-Diamino-2-methylamino-6- β -hydroxy-

- 5 -

509824/0971

äthylamino-, 5-Amino-2,4,6-triäthylamino-, 2,4-Bis- β -hydroxyäthylamino-6-anilino-5-amino-pyrimidin zu nennen.

Als Beispiele für in den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln einzusetzende Kupplerkomponenten sind:

α -Naphthol, o-Kresol, m-Kresol, 2,6-Dimethylphenol, 2,5-Dimethylphenol, 3,4-Dimethylphenol, 3,5-Dimethylphenol, Brenzcatechin, Pyrogallol, 1,5- bzw. 1,7-Dihydroxy-naphthalin, 5-Amino-2-methylphenol, Hydrochinon, 2,4-Diamino-anisol, m-Toluylendiamin, 4-Aminophenol, Resorcin, Resorcinmonomethyläther, m-Phenylendiamin, 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5, 1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5, 1-Phenyl-3,5-diketo-pyrazolidin, 1-Methyl-7-dimethyl-amino-4-hydroxy-chinolon-2, 1-Amino-3-acetyl-amino-4-nitro-benzol oder 1-Amino-3-cyanacetyl-amino-4-nitro-benzol anzuführen.

In den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln werden die Entwicklerkomponenten im allgemeinen in etwa molaren Mengen, bezogen auf die verwendeten Kupplersubstanzen, eingesetzt. Wenn sich auch der molare Einsatz als zweckmäßig erweist, so ist es jedoch nicht nachteilig, wenn die Entwicklerkomponente in einem gewissen Überschuß oder Unterschuß zum Einsatz gelangt.

Es ist ferner nicht erforderlich, daß die Entwicklerkomponente und die Kupplersubstanz einheitliche Produkte darstellen, vielmehr können sowohl die Entwicklerkomponente Gemische der erfindungsgemäß zu verwendenden Tetraaminopyrimidine als auch die Kupplersubstanz Gemische der vorstehend genannten Kupplerkomponenten darstellen.

Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel andere bekannte und übliche Entwicklerkomponenten,

sowie auch gegebenenfalls übliche direktziehende Farbstoffe im Gemisch enthalten, falls dies zur Erzielung gewisser Farbnuancen erforderlich ist.

Die oxidative Kupplung, d.h. die Entwicklung der Färbung, kann grundsätzlich wie bei anderen Oxidationshaarfärbstoffen auch, durch Luftsauerstoff erfolgen. Zweckmäßigerweise werden jedoch chemische Oxidationsmittel eingesetzt. Als solche kommen insbesondere Wasserstoffperoxid oder dessen Anlagerungsprodukte an Harnstoff, Melamin und Natriumborat, sowie Gemische aus derartigen Wasserstoffperoxidanlagerungsverbindungen mit Kaliumperoxydisulfat in Betracht.

Als Entwicklerkomponente besitzen dabei die erfindungsgemäßen Tetraaminopyrimidine den Vorteil, daß sie bereits bei oxidativer Kupplung durch Luftsauerstoff voll befriedigende Färbeergebnisse liefern und somit eine Haarschädigung durch das sonst für die oxidative Kupplung eingesetzte Oxidationsmittel vermieden werden kann. Wird jedoch gleichzeitig neben der Färbung ein Aufhellereffekt am Haar gewünscht, so ist die Mitverwendung von Oxidationsmitteln erforderlich.

Die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel werden für den Einsatz in entsprechende kosmetische Zubereitungen, wie Cremes, Emulsionen, Gele oder auch einfache Lösungen eingearbeitet und unmittelbar vor der Anwendung auf dem Haar mit einem der genannten Oxidationsmittel versetzt. Die Konzentration derartiger färberischer Zubereitungen an Kuppler-Entwicklerkombination beträgt 0,2 bis 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1 - 3 Gewichtsprozent. Zur Herstellung von Cremes, Emulsionen oder Gelen werden die Farbstoffkomponenten mit den für derartige Präparationen üblichen weiteren Bestandteilen gemischt. Als

2359399

solche zusätzlichen Bestandteile sind z.B. Netz- oder Emulgiermittel vom anionischen oder nichtionogenen Typ, wie Alkylbenzolsulfonate, Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Fettsäurealkanolamide, Anlagerungsprodukte von Äthylenoxid an Fettalkohole, Verdickungsmittel, wie Methylcellulose, Stärke, höhere Fettalkohole, Paraffinöl, Fettsäuren, ferner Parfümöle und Haarpflegemittel, wie Pantothenensäure und Cholesterin zu nennen. Die genannten Zusatzstoffe werden dabei in den für diese Zwecke üblichen Mengen eingesetzt, wie z.B. Netz- und Emulgiermittel in Konzentrationen von 0,5 - 30 Gewichtsprozent und Verdickungsmittel in Konzentrationen von 0,1 - 25 Gewichtsprozent, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Die Anwendung der erfindungsgemäßen Haarfärbemittel kann, unabhängig davon, ob es sich um eine Lösung, eine Emulsion, eine Creme oder ein Gel handelt, im schwach sauren, neutralen oder insbesondere alkalischen Milieu bei einem pH-Wert von 8 - 10 erfolgen. Die Anwendungstemperaturen bewegen sich dabei im Bereich von 15 bis 40°C. Nach einer Einwirkungsdauer von ca. 30 Minuten wird das Haarfärbemittel vom zu färbenden Haar durch Spülen entfernt. Hernach wird das Haar mit einem milden Shampoo nachgewaschen und getrocknet.

Die mit den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln erzielbaren Farbtöne zeigen unter Einsatz unterschiedlicher Entwickler- und Kupplerkomponenten eine außerordentliche Variationsmöglichkeit, die von hellblond bis dunkelbraun und grün bis violett reicht. Die erzielten Färbungen haben gute Licht-, Wasch- und Reibechtheitseigenschaften und lassen sich leicht mit Reduktionsmitteln wieder abziehen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern ohne ihn jedoch hierauf zu beschränken.

Beispiele

Zunächst wird die Herstellung einiger in den erfindungsgemäßen Haarfärbemitteln zu verwendenden Tetraaminopyrimidine beschrieben, die bisher nicht literaturbekannt sind.

Darstellung von 2,4,6-Trimethylamino-5-amino-pyrimidinsulfat, $C_7H_{14}N_6 \cdot H_2SO_4 \cdot 2 H_2O$

5,5 g 2,4,6-Trismethylaminopyrimidin^{x)} wurden in 50 ml Wasser gelöst und mit Natriumacetat auf pH 4 gebracht. Die Lösung wurde auf 80°C erhitzt und eine Lösung von 1,4 g NaN_2 in 5 ml H_2O hinzugegeben. Es entstand eine rote Lösung. Bei 60°C wurde soviel Natriumdithionit hinzugegeben bis die Lösung gelb war. Die gelbe Lösung wurde mit verd. H_2SO_4 versetzt und der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 55 %.

Fp 215°

Analyse:	% C	% H	% N
berechnet:	26,6	6,4	26,6
gefunden:	26,6	8,3	27,7

x) Nach Winkelmann, J. Prakt. Chem., 115, 292, (1927) hergestellt.

Darstellung von 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydrochlorid $C_{10}H_{20}N_6 \cdot 2 HCl$

2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidinsulfat wurde stufenweise wie folgt dargestellt:

1. 2,4-Diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin

15 g 2,4-Diamino-6-chlorpyrimidin^{x)} wurden in 130 ml Äthanol mit 50 g Di-n-propylamin versetzt und im Autoklav 3 Stunden bei 200°C gehalten (Anfangsdruck 10 atü N₂). Nach dem Abkühlen und Öffnen wurde die Reaktionsmischung in einem Eis-Kochsalzbad gekühlt, um Di-propylaminhydrochlorid auszufällen. Es wurde abfiltriert und die Mutterlauge weitgehend eingengt (ca. 30 ml Rest), wobei 18 g = 82,9 % Rohprodukt ausfielen; dieses wurde als solches weiterverarbeitet.

2. 2,4-Diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin

18 g 2,4-Diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin (Rohprodukt) wurden in 25 ml Wasser aufgeschlämmt und mit soviel Eisessig versetzt bis pH 4 erreicht war; danach wurde auf 50° erwärmt, wobei die Substanz gelöst war und langsam mit 5,5 g Natriumnitrit in 10 ml Wasser versetzt; nach kurzer Zeit fiel ein himbeerroter Niederschlag aus; abgesaugt und getrocknet unter Vakuum bei Raumtemperatur verblieben

9,4 g = 46 %.

Smp: 206 - 208°C

Analyse:	% C	% H	% N
berechnet:	50,40	7,61	35,27
gefunden:	49,56	7,62	35,50

3. 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydrochlorid

6,5 g 2,4-Diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin wurden in 150 ml Äthanol mit 0,5 g Katalysator (10 % Pd auf Kohle) in einer Schüttelente bei Raumtemperatur hydriert. Nach beendeter H₂-Aufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert, mit Salzsäure angesäuert und eingengt.

10

2359399

Rückstand: 5,6 g = 78,8 %, braune Kristalle, Zers.
Pkt. 105°C. Das Massenspektrum zeigt die Molekül-
masse 224 (Ber. 224)

x) Nach Roth, B., Smith, J.M., und Hultquist, E.M.,
J.Am.Chem.Soc., 72, 1914 (1950) hergestellt.

Darstellung von 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-
sulfat $C_8H_{14}N_6O \cdot H_2SO_4$

2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat wurde stufen-
weise aus folgenden Verbindungen hergestellt:

1. Zu 10 g 2,4-Diamino-6-chlorpyrimidin^x) (0,07 Mol)
wurden 30 g Morpholin (30 ml (0,34 Mol) zugegeben
und unter Rühren innerhalb einer Stunde auf 100°C
erwärmt; bei dieser Temperatur wurde die Mischung
2 1/2 Stunden gehalten; danach wurden 10 ml Äthanol
zugesezt und im Kùhlschrank stehen gelassen bis
Morpholinhydrochlorid ausgefallen war, das abgetrennt
wurde. Das Filtrat wurde eingeeengt, um das Rohprodukt
als halb öligen halb kristallinen Rückstand zu
gewinnen (5,9 = 43,7 %); als Rohprodukt weiter ver-
arbeitet.

2. 2,4-Diamino-6-morpholino-5-nitroso-pyrimidin

5,9 g 2,4-Diamino-6-morpholino-pyrimidin (0,03 Mol)
(Rohprodukt) wurden in 25 ml Wasser unter Erwärmen
gelöst und mit Essigsäure versetzt bis pH 4 erreicht
war; danach wurde die Lösung auf 80°C erwärmt und
langsam eine Natriumnitritlösung von 2 g in 5 ml
Wasser zugegeben; nach kurzer Zeit fiel die Nitroso-
verbindung als himbeerroter Niederschlag aus; durch
Einengen und Kùhlen wurden insgesamt 4,1 g = 60,3 %
Ausbeute erhalten.

11

2359399

Smp: 231 - 233°C

Analyse:	% C	% H	% N
berechnet:	42,85	5,39	37,48
gefunden:	41,92	4,97	38,22

3. 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin-sulfat

2,5 g 2,4-Diamino-6-morpholino-5-nitroso-pyrimidin wurden in 15 ml Wasser aufgeschlämmt und mit 2 n HCl (5 ml) versetzt bis die Substanz gerade gelöst war; das Substanzgemisch wurde dann auf 50° erwärmt und langsam wurde soviel Natriumdithionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) zugegeben, bis sich die violette Lösung gelb färbte; danach wurde filtriert, abgekühlt und mit Schwefelsäure (1:1) auf pH 2 eingestellt.

Nach kurzer Zeit fiel das Pyrimidin als Sulfat aus; es wurden 2,6 g = 76,4 % erhalten.

Analyse: (umkristallisiert):	% C	% H	% N
berechnet:	31,17	5,23	27,25
gefunden:	29,81	4,98	27,86

Smp: sintert bei 230°; langsame Zersetz. ab 255°C

x) Nach Roth, B.; Smith, J.M. und Hultquist, E.M.,
J. Am. Chem. Soc., 72, 1914 (1950) hergestellt.

Die anderen in den nachfolgenden Beispielen eingesetzten Tetraaminopyrimidine sind literaturbekannt und ihre Herstellung erfolgt auf Wegen, wie sie in der Monographie von D.J.Brown "The Pyrimidines" in Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers, 1962 Band I und II aufgezeigt sind.

Die erfindungsgemäßen Haarfärbemittel wurden in Form einer Cremeemulsion eingesetzt. Dabei wurden in eine Emulsion aus

12

2359399

10 Gew.-Teilen Fettalkoholen der Kettenlänge $C_{12}-C_{18}$
10 Gew.-Teilen Fettalkoholsulfat (Natriumsalz)
Kettenlänge $C_{12}-C_{18}$
75 Gew.-Teilen Wasser

jeweils 0,01 Mol der in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Tetraaminopyrimidine und Kupplersubstanzen eingearbeitet. Danach wurde der pH-Wert der Emulsion mittels Ammoniak auf 9,5 eingestellt und die Emulsion mit Wasser auf 100 Gewichtsteile aufgefüllt. Die oxidative Kupplung wurde entweder mit Luftsauerstoff oder mit 1 %iger Wasserstoffperoxidlösung als Oxidationsmittel durchgeführt, wobei zu 100 Gewichtsteilen der Emulsion 10 Gewichtsteile Wasserstoffperoxidlösung gegeben wurden. Die jeweilige Färbecreme mit oder ohne zusätzlichem Oxidationsmittel wurde auf zu 90 % ergrautes, nicht besonders vorbehandeltes Menschenhaar aufgetragen und dort 30 Minuten belassen. Nach Beendigung des Färbeprozesses wurde das Haar mit einem üblichen Haarwaschmittel ausgewaschen und anschließend getrocknet. Die dabei erhaltenen Färbungen sind nachstehender Tabelle 1 zu entnehmen.

13

2359399

Tabelle 1

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft- oxidation	mit 1 % H_2O_2
1	2,4,5,6-Tetraamino- pyrimidin	m-Phenylendiamin	oliv	oliv
2	"	2,4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
3	"	m-Toluyldiamin	gelbbraun	gelbbraun
4	"	m-Aminophenol	violettbraun	violettbraun
5	"	Resorcin	erdbeerrot	graurot
6	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon	braunorange	braunorange
7	"	1-Phenyl-3-methyl- pyrazolon	braunrot	braunorange
8	"	Resorcinmonomethyl- äther	goldbraun	goldbraun
9	"	-Naphthol	gelbbraun	gelbbraun
10	"	1,5-Dihydroxy- naphthalin	havannabraun	havannabraun
11	"	1,7-Dihydroxy- naphthalin	olivbraun	olivbraun
12	4-Dimethylamino- 2,5,6-triamino- pyrimidin	m-Phenylendiamin	gelbbraun	gelbbraun
13	"	2,4-Diaminoanisol	olivgelb	olivgelb
14	"	m-Toluyldiamin	gelbbraun	gelbbraun
15	"	m-Aminophenol	burgunderrot	burgunderrot
16	"	Resorcin	braunrot	braunrot
17	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon	himbeerrot	himbeerrot
18	"	m-Phenylendiamin	olivbraun	olivbraun
19	2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	m-Phenylendiamin	dunkelgrün	dunkelgrün

14

2359399

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton	
			bei Luft- oxidation	mit 1 % H_2O_2
20	2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
21	"	m-Toluylendiamin	olivstichig- gelb	olivstichig- gelb
22	"	m-Aminophenol	grauviolett	dunkelviolett
23	"	Resorcin	rotviolett	rotviolett
24	"	1-Phenyl-3-amino- pyrazolon (5)	ziegelrot	ziegelrot
25	"	1-Phenyl-3-methyl- pyrazolon (5)	lackrot	grauorange
26	"	-Naphthol	haarbraun	olivbraun
27	"	3-Acetylacetamino- 1-amino-4-nitrobenzol	gelbbraun	messinggelb
28	"	1-Phenyl-3,5-diketo- pyrazolon	braunorange	graurot
29	"	o-Kresol	braunorange	elfenbein
30	"	m-Kresol	braunorange	elfenbein
31	"	2,5-Dimethylphenol	braunrot	graugrün
32	"	3,4-Dimethylphenol	braunorange	graugrün
33	"	3,5-Dimethylphenol	braunorange	grauorange
34	"	1,5-Dihydroxy- naphthalin	bräun	braun
35	"	Pyrogallol	schokoladen- braun	metallgrau
36	"	Brenzcatechin	rotbraun	fahl
37	"	1-Methyl-4-hydroxy- 7-dimethylamino- chinolon-2	grauorange	goldblond
38	"	5-Amino-2-methyl- phenol	braun	braun

15

2359399

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft-oxidation	mit 1 % H_2O_2
39	2-Dimethylamino-4,5,6-triamino-pyrimidin	Hydrochinon	braunrot	goldblond
40	2-piperidino-4,5,6-triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	dunkelgrün	dunkelgrün
41	"	m-Aminophenol	dunkelviolet	dunkelviolet
42	"	Resorcin	graurubin	graurubin
43	"	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
44	"	m-Toluylendiamin	braunorange	braunorange
45	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon (5)	tomatenrot	tomatenrot
46	2-Morpholino-4,5,6-triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	oliv	oliv
47	"	m-Aminophenol	dunkelviolet	dunkelviolet
48	"	Resorcin	graurubin	graurubin
49	"	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
50	"	m-Toluylendiamin	olivbraun	olivbraun
51	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon (5)	braunrot	braunrot
52	2-Methylamino-4,5,6-triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	oliv	oliv
53	"	m-Aminophenol	dunkelpurpur	dunkelviolet
54	"	Resorcin	graurot	braunviolet
55	"	2:4-Diaminoanisol	dunkelgrün	dunkelgrün
56	"	m-Toluylendiamin	gelb	gelb
57	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon (5)	braunrot	braunrot
58	6-Morpholino-2,4,5-triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	olivbraun	olivbraun
59	"	2,4-diaminoanisol	graugrün	oliv

16

2359399

Bei- spiel	Entwickler	Kuppler	Erhaltener Farbton bei Luft-oxidation mit 1 % H ₂ O ₂	
60	6-Morpholino-2,4,5-triaminopyrimidin	m-Toluylendiamin	goldgelb	messinggelb
61	"	m-Aminophenol	graurubin	graurot
62	"	Resorcin	braunrot	braunrot
63	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	mattrot	mattrot
64	6-Piperidino-2,4,5-triaminopyrimidin	m-Phenylendiamin	bambusgelb	graugelb
65	"	2,4-Diaminoanisol	olivbraun	oliv
66	"	m-Aminophenol	olivbraun	bambusgelb
67	"	Resorcin	graurot	elfenbein
68	"	m-Toluylendiamin	graugelb	olivbraun
69	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	gemsgelb	strohgelb
70	6-Di-n-propylamino-2,4,5-triamino-pyrimidin	m-Phenylendiamin	honiggelb	oliv
71	"	2,4-Diaminoanisol	olivgrün	oliv
72	"	m-Toluylendiamin	honiggelb	honiggelb
73	"	m-Aminophenol	graurubin	graurubin
74	"	Resorcin	braunrot	braunrot
75	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	rotbraun	rotbraun
76	2,4,6-Trismethyl-amino-5-amino-pyrimidin	m-Phenylendiamin	eichenbraun	oliv
77	"	2,4-Diaminoanisol	oliv	biberbraun
78	"	m-Toluylendiamin	messinggelb	oliv
79	"	m-Aminophenol	dunkelrubin	braun
80	"	Resorcin	graurot	mattrot
81	"	1-Phenyl-3-amino-pyrazolon-5	rotbraun	hellbraun

17

2359399

Zur Prüfung der toxikologischen und dermatologischen Eigenschaften von Tetraaminopyrimidinen wurden die nachstehend beschriebenen Untersuchungen durchgeführt. Als Testsubstanz diente dabei 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat, die in Vergleich zu p-Phenylendiamin und p-Toluylendiaminsulfat gesetzt wurde. Dabei wurden die folgenden Ergebnisse erhalten.

1. Akute Toxizität

Die Prüfungen der allgemeinen Verträglichkeit wurden an männlichen weißen Mäusen des CF/W 68-Stammes durchgeführt. Das durchschnittliche Gewicht der Versuchstiere betrug 22 g. Die Verabfolgung der Prüfsubstanzen erfolgte einmal in steigenden Dosierungen mit der Schlundsonde. Es wurden pro Dosis 10 Mäuse eingesetzt. Das Applikationsvolumen betrug konstant 0,2 ccm/10 g Körpergewicht. Nach der 8-tägigen Beobachtungszeit und nach Berechnung der Versuchsergebnisse nach dem Verfahren von Litchfield -Wilcoxon (J. Pharm. exptl. Ther., 96 99-108 (1949)) wurden nachfolgende LD₅₀-Werte gefunden.

2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidin-sulfat	555 mg/kg
p-Phenylendiamin	87 mg/kg
p-Toluylendiaminsulfat	110 mg/kg

Als Lösungsmittel wurde Aqua dest. verwendet.

2. Hautverträglichkeitsprüfungen an haarlosen Mäusen

Gruppen von jeweils 5 Tieren pro Präparat wurden die Prüfsubstanzen in 5 %igen wässrigen Ansätzen einmal

täglich 14 Tage lang in kleinen Mengen auf die Rückenhaut aufgetragen. Während der Applikationszeit und bei Versuchsende waren alle Tiere reaktionslos.

3. Schleimhautverträglichkeitsprüfungen am Kaninchenauge

Diese Prüfungen der lokalen Verträglichkeit wurden derart vorgenommen, daß kleine Mengen der 5 %igen wässerigen Prüfsubstanzen Gruppen von Albino-Kaninchen einmal in den Bindehautsack eines Auges eingeträufelt wurden. Die Reaktionen der Augenschleimhäute wurden nach einem Punktschema von Draize (Appraisal of the safety of chemicals in foods, drugs and domestics. Ass. of Food und Drug Officials of the U.S., pp. 49-52 (1959)) 2, 6, 24 und 48 Stunden nach der Applikation ausgewertet. Es ergab sich dabei, daß p-Phenylendiamin zu einer geringgradigen Rötung und Exsudation der Conjunctiva führt, die 24 Stunden nach Einträufelung nicht mehr feststellbar ist. Die beiden anderen Prüfsubstanzen wurden reaktionslos vertragen.

4. Haut- (Gewebe) Verträglichkeitsprüfungen an weißen Mäusen nach einmaliger intracutaner Applikation verschiedener Konzentrationen der Testpräparate

Diese Prüfung der lokalen Verträglichkeit nach Barail (J. Soc. Cosmet. Chemists 11, 241 (1960)) beruht auf der intracutanen Applikation von kleinen Mengen der Prüfsubstanz in steigenden Konzentrationen in die Bauchhaut der weißen Mäuse. Nach 24 Stunden werden die Versuchstiere getötet, die behandelten Hautstellen ausgeschnitten und getrocknet. Die Beurteilung der Hautschädigungen erfolgt nach einem Punktschema, wobei die Durchblutung und andere Schädigungen der behandelten Haut Berücksichtigung finden. Da pro

19

2359399

Präparat und pro Testkonzentration ein größeres Tierkollektiv von 10 Mäusen eingesetzt wurde, lassen sich nach der obigen Versuchsmethodik feinere Unterschiede hinsichtlich lokaler Verträglichkeit feststellen. Die Versuchsergebnisse sind der beigelegten Tabelle 2 zu entnehmen.

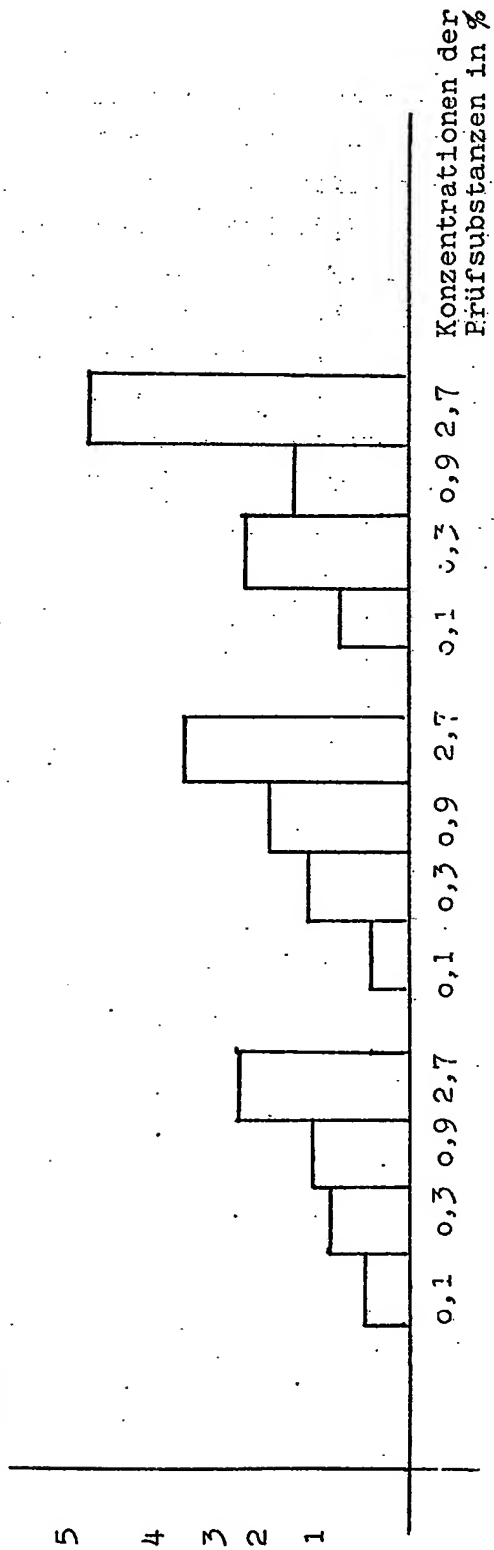
T a b e l l e 2

Haut (Gewebe) verträglichkeitsprüfung an weißen
Mäusen nach intracutaner Applikation (Test nach
Barail)

Mittelwerte nach Beurteilung von jeweils 10 Ver-
suchstieren pro Präparat bzw. pro Konzentration

2-Dimethylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidinsulfat	p-Phenylendiamin	p-Toluylendiamin- sulfat
--	------------------	-----------------------------

Punkte bzw.
Grad der Haut-
schädigung



21

2359399

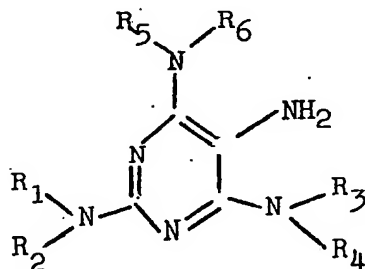
Den vorstehend aufgeführten Prüfungsergebnissen ist zu entnehmen, daß sich 2-Dimethylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat hinsichtlich einer allgemeinen und lokalen Verträglichkeit unter den geprüften Entwickler-substanzen am besten verhält. Neben diesen guten toxikologischen und dermatologischen Eigenschaften bringen die in den erfindungsgemäßen Haarfärbemittel einzusetzenden Tetraaminopyrimidine die weiteren Vorteile mit sich, daß die Entwicklung der Färbung bereits mit Luftsauerstoff erfolgen kann und zu einer außerordentlichen Variationsmöglichkeit an Farbtönen führt, die sich durch gute Licht-, Wasch- und Reibechtheitseigenschaften auszeichnen und mit Reduktionsmitteln wieder leicht abziehbar sind.

22

2359399

P a t e n t a n s p r ü c h e

- 1). Haarfärbemittel auf Basis von Oxidationsfarbstoffen, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Tetraaminopyrimidinen der allgemeinen Formel



in der $R_1 - R_6$ Wasserstoff, einen Alkylrest mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,

der Rest - $(CH_2)_n - X$, in dem $n = 1 - 4$ und X eine Hydroxylgruppe, ein Halogenatom, eine $-NH_2$ -, $-NHR'$ - und $-NR'R''$ -Gruppe sein können, wobei R' und R'' Alkylreste mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen bedeuten können oder mit dem Stickstoffatom zu einem heterocyclischen Ring, der ein weiteres Stickstoffatom oder Sauerstoffatom enthalten kann, geschlossen sind,

einen gegebenenfalls substituierten Arylrest, einen gegebenenfalls substituierten heterocyclischen 5- oder 6-gliedrigen Ring mit einem oder zwei Stickstoffatomen oder einem Stickstoffatom und einem Sauerstoffatom darstellen können, sowie deren anorganischen oder organischen Salzen als Entwicklersubstanzen und den in Oxidationshaarfärbungen üblichen Kupplersubstanzen.

- 2) Haarfärbemittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an einem Gemisch der Tetraaminopyrimidine

23

2359399

als Entwicklerkomponente mit den in Oxidationshaarfärbungen üblichen Kupplersubstanzen.

- 3) Haarfärbemittel nach Anspruch 1 und 2, gekennzeichnet durch einen Gehalt weiterer üblicher Entwickler-substanzen, sowie gegebenenfalls üblicher direkt-ziehender Farbstoffe.
- 4) Haarfärbemittel nach Anspruch 1 - 3, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Entwickler-Kuppler-Kombinationen aus Tetraaminopyrimidinen und in der Haarfärbung üblichen Kupplersubstanzen von 0,2 bis 5 Gewichtsprozent, vorzugsweise von 1 bis 3 Gewichtsprozent.
- 5) 2,4,6-Trismethylamino-5-amino-pyrimidin.
- 6) 2,4,5-Triamino-6-di-n-propylaminopyrimidin.
- 7) 2,4,5-Triamino-6-morpholino-pyrimidin.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.